



Home



List



First



Prev

Go to



Next



Last

☐ Include

MicroPatent[®] PatSearch FullText: Record 37 of 96

Search scope: JP ; Full patent spec.

Years: 1981-1990

Text: surface AND polymer Assignee/Applicant: Ind Science

[no drawing available]

[Order This Patent](#)[Family Lookup](#)[Find Similar](#)[Legal Status](#)

Go to first matching text

JP63041541 (^) A

**MOLDED HIGH POLYMER (^) ARTICLE HAVING CHITOSAN
COMPONENT ON SURFACE (^)**

AGENCY OF IND SCIENCE & TECHNOL

Inventor(s):AIBA SEIICHI ;MINOURA NORIHIKO ;TAGUCHI
KAZUHIRO ;FUJIWARA YUKIHIKO

Application No. 61185805 JP61185805 JP, **Filed** 19860807, **A1 Published** 19880222

Abstract: PURPOSE: To obtain the title molded high **polymer** (^) article, by immobilizing a chitosan component on the **surface** (^) of a molded high **polymer** (^) article through covalent bonds, having good mechanical strength and biocompatibility and suitably used in an artificial blood vessel, artificial skin, cell cultivation bed, etc.

CONSTITUTION: A chitosan component (chitosan and various modified substances thereof) is dissolved in a dilute aqueous solution of an acid and pH is adjusted. A reagent capable of generating nitrene or carbene is added thereto to give a coating solution containing 0.1W3wt% chitosan concentration and 0.1W20wt% acid concentration, which is applied to a molded high **polymer** (^) articles, e.g. polyethylene fiber, tube, etc.) and dried. The resultant **surface** (^) is then irradiated with light to react the compound capable of generating nitrene (carbene) with amino groups in the chitosan component. Thereby a modified chitosan having azide groups (diazogroups) is formed and the nitrene (carbene) is generated by irradiation with light to form covalent bonds between the chitosan component and the molded high **polymer** (^) article.

COPYRIGHT: (C)1988,JPO&Japio

Int'l Class: C08J00718; C12N00500

Patents Citing This One (1):

→ EP0472936A2 19920304 KANEGAFUCHI KAGAKU KOGYO
KABUSHIKI KAISHA
Process for modifying surfaces



Home



List



First



Prev

Go to



Next



Last

For further information, please contact:
Technical Support | Billing | Sales | General Information

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-41541

⑬ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和63年(1988)2月22日

C 08 J 7/18
// C 12 N 5/007206-4F
7115-4B

審査請求 有 発明の数 1 (全6頁)

⑮ 発明の名称 表面にキトサン成分を有する高分子成形物

⑯ 特 願 昭61-185805

⑰ 出 願 昭61(1986)8月7日

⑱ 発 明 者 相 羽 誠 一 茨城県筑波郡谷田部町東1丁目1番4号 工業技術院製品
科学研究所内⑲ 発 明 者 箕 浦 憲 彦 茨城県筑波郡谷田部町東1丁目1番4号 工業技術院製品
科学研究所内⑳ 発 明 者 田 口 和 宏 茨城県筑波郡谷田部町東1丁目1番4号 工業技術院製品
科学研究所内㉑ 発 明 者 富 士 原 行 彦 茨城県筑波郡谷田部町東1丁目1番4号 工業技術院製品
科学研究所内

㉒ 出 願 人 工 業 技 術 院 長 東京都千代田区霞が関1丁目3番1号

㉓ 指定代理人 工業技術院 製品科学研究所長

明 細 書

1. 発明の名称

表面にキトサン成分を有する高分子成形物

2. 特許請求の範囲

(1) 表面にキトサン成分を固定化させた高分子成形物からなり、該キトサン成分と高分子成形物とは共有結合により結合していることを特徴とする表面にキトサン成分を有する高分子成形物。

3. 発明の詳細な説明

〔技術分野〕

本発明は、キトサンを表面に固定化させた高分子成形物に関するものである。

〔従来技術〕

キトサンはカニやエビ等の甲殻類の甲皮に存在するキチン(N-アセチル-β-D-グルコサミンを主構成単位とする)を濃アルカリで処理することによって得られる塩基性多糖である。キトサンは、化学構造的にはD-グルコサミンがβ-(1→4)結合したものであるが、キチンを濃アルカリで処理する時の条件によってグルコサミンのN-アセ

チル基が残り、通常は、β-D-グルコサミンとN-アセチル-β-D-グルコサミンの共重合体の構造になっている。

近年、キトサン及びその変性物のバイオマテリアルとしての研究が盛んに行われており、吸収性縫合糸、人工血管、薬物徐放担体、人工皮膚等への応用が研究されている。しかし、キトサン及びその変性物は親水性高分子であるため、含水状態での機械的強度が弱いという欠点をもっている。人工血管等に用いるにはそのものだけでは満足な性能のものは得られない。また、人工臓器用材料としては、表面にのみキトサン成分が存在するだけで、良好な生体適合性が得られるものと考えられる。しかし、このような成形体は未だ作られていない。

〔目 的〕

本発明はキトサン成分を表面に共有結合で固定化させた高分子成形物を提供することを目的とする。

〔構 成〕

本発明によれば、表面にキトサン成分を固定化させた高分子成形物からなり、該キトサン成分と高分子成形物とは共有結合により結合していることを特徴とする表面にキトサン成分を有する高分子成形物が提供される。

本発明の高分子成形物における高分子材料としては、従来公知の各種の高分子材料を用いることができ、その種類は特に制約されないが、一般には、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリメチルメタクリレート、ポリスチレン、ポリ塩化ビニル、ポリアクリロニトリル、ポリアミド、ポリエステル、ポリブタジエン、シリコンゴム、ニトリルゴム、エチレン-酢酸ビニル共重合体等を好ましく用いることができる。高分子成形物の形態としては、繊維状、チューブ状、粒子状、フィルム状、不織布状、織布状、ブロック状等の種々の形態のものが含まれる。

本発明のキトサン成分を表面に有する高分子成形物は、ナイトレン又はカルベン発生性反応試薬を結合したキトサン成分を含む塗布液を用いて製

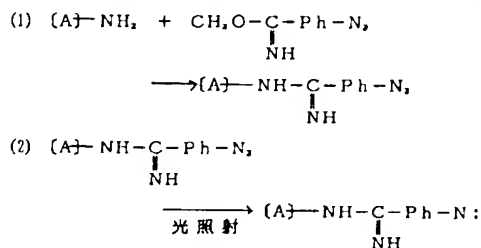
造することができる。即ち、この塗布液を高分子成形物表面に塗布乾燥して、ナイトレン又はカルベン発生性反応試薬を結合させたキトサン成分からなる被膜を高分子成形物表面に形成し、次いで、この高分子成形物表面に光を照射することによって製造することができる。

なお、本発明で用いるナイトレン又はカルベン発生性反応試薬は、キトサン成分を高分子成形物表面に共有結合させるために用いられものである。この場合、ナイトレンとは、窒素原子中で、2つの不対電子が存在する窒素化合物の分子状態を言い、カルベンとは、炭素原子中で、2つの不対電子が存在する炭素化合物の分子状態を言う。これらの状態の分子は非常に不安定で、周囲の化合物と容易に共有結合を作る。

本発明で用いるナイトレン発生性反応試薬としては、アジド基を有する化合物が用いられるが、この場合、アジド基の他、キトサン成分の反応基、例えば、アミノ基と容易に反応性を示す反応基を有するものが用いられる。このような化合物とし

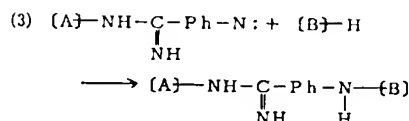
- 3 -

ては、従来公知のものを用いることができ、例えば、メチル-P-ベンゾイミデート、4-フロロ-3-ニトロフェニルアジド、N-ヒドロキシサクシイミジル-4-アジド-サリシリックアシド、P-アジド安息香酸無水物、N-ヒドロキシサクシイミジル-4-アジド-ベンゾエート等を挙げることができる。これらの化合物は、先ず、キトサン成分中のアミノ基と反応し、アジド基を有するキトサン変性物となる。次いで、光照射により、ナイトレンを発生し、このナイトレンは周囲の炭素-水素結合、酸素-水素結合等に挿入反応を起し、キトサン成分と高分子成形物との間に共有結合が形成される。この反応は、例えば、メチル-P-アジドベンゾイミデートの場合、次の反応式で示すことができる。



- 5 -

- 4 -



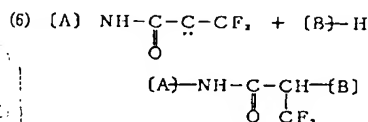
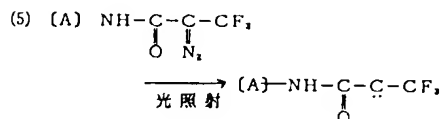
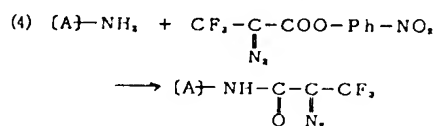
前記式中、 $[A]-NH_2$ はキトサン成分を示し、 $[B]-H$ は高分子成形物を示し、Phはフェニル基を示す。

本発明で用いるカルベン発生性試薬としては、ジアゾ基を有する化合物が用いられるが、この場合、ジアゾ基の他、キトサン成分の反応基、例えばアミノ基と容易に反応性を示す反応基を有するものが用いられる。このような化合物としては、従来公知のものを用いることができ、例えば、P-ニトロフェニル-3,3,3-トリフロロ-2-ジアゾプロピオネート等を挙げることができる。この化合物は、先ず、キトサン成分中のアミノ基と反応し、ジアゾ基を有するキトサン変性物となる。次いで、光照射により、カルベンを発生し、このカルベン

は周囲の炭素-水素結合、酸素-水素結合等に挿入反応を起し、キトサン成分と高分子成形物との

- 6 -

間に共有結合が形成される。この反応は、例えば、
p-ニトロフェニル-3,3-トリフロロ-2-ジアゾプロ
ピオネートの場合、次の反応式で示すことができる。



(前記式中、[A]-NH₂及び[B]-Hは前記と同じ意味を持つ)

本発明で用いる塗布液は、ナイトレン又はカルベン発生性反応試薬を結合したキトサン成分を含むものであるが、このような塗布液は、キトサン成分を希酸水溶液に溶解し、pHを調整した後、こ

れにナイトレン又はカルベン発生性反応試薬を添加することによって得ることができる。この場合、酸としては、酢酸、ギ酸、乳酸等の有機酸の使用が好ましい。また、この塗布液は、メタノールやエタノール、プロパノール等のアルコール又は有機溶媒によって希釈することもできる。塗布液中のキトサン成分濃度は通常0.1~3重量%、好ましくは0.5~2重量%であり、酸濃度は0.1~20重量%程度である。また、希釈水溶液をアルコールで希釈する場合、希酸水溶液1重量部に対して、アルコール0.5~5重量部の割合にするのがよい。

高分子成形物に対する塗布液の塗布は、従来公知の方法で実施され、例えば、流延法、スプレー法、噴霧法等が採用される。表面にナイトレン又はカルベン発生性反応試薬を含むキトサン成分の被膜が形成された高分子成形物は、これを光照射するが、この場合、その光源としては、紫外線を放出する水銀ランプ、キセノンランプ等が用いられ、成形物表面と光源との距離は1~50cm、照射時間は1~30分程度である。成形物表面に対する

- 7 -

光照射は、窒素ガス等の不活性ガス雰囲気下で行うことが好ましい。また、光照射するまでの作業は暗室で行うのが好ましい。

この光照射によって、キトサン成分中に結合したアジド基又はジアゾ基は非常に反応性に富むナイトレン又はカルベンを発生し、これらのものは、キトサン成分及び成形物表面と反応し、炭素-水素結合、酸素-水素結合等の結合に挿入反応を起し、キトサン成分を共有結合で成形物表面に強固に結合させる。成形物表面に固定化されるキトサン成分被膜の厚さは1~1000nm、好ましくは10~300nm程度である。

本発明で高分子成形物表面に結合固定化させるキトサン成分としては、キトサン自体の他、その各種変性物が用いられる。この場合、キトサン変性物とは、キトサンの構成単位であるβ-D-グルコサミンの水酸基及び/又はアミノ基が化学修飾されたものを意味し、このようなものは、従来よく知られているものである。キトサン変性試薬は、キトサン中に含まれる反応性のアミノ基及び

- 8 -

水酸基と反応し得るものであればよく、その変性目的に応じて従来公知の適宜のものが用いられる。このような変性試薬としては、例えば、アシル化剤、ホスホリル化剤、アルデヒド類、イソシアネート類、クロロスルホン酸、酸性ムコ多糖類等が挙げられる。この場合、アシル化剤は、キトサン中の水酸基やアミノ基と反応し、N-アシル-グルコサミン基や、O-アシル-グルコサミン基及びN-アシル-O-アシル-グルコサミン基を形成するために使用され、ホスホリル化剤は、キトサン中の水酸基と反応し、O-ホスホリル-グルコサミン基を形成するために使用され、アルデヒド類は、キトサン中のアミノ基と反応し、N-アリリデン-グルコサミン基やN-アルキリデン-グルコサミン基を形成させるための使用される。クロロスルホン酸はN-サルフェイテッド-グルコサミン基やO-サルフェイテッド-グルコサミン基を形成するために用いられる。酸性ムコ多糖は、酸性ムコ多糖の硫酸基又はカルボキシル基がキトサンのアミノ基とイオン結合した高分子電解質液

合体を形成するために用いられる。イソシアネート類は、キトサン中のアミノ基や水酸基と反応し、ウレア結合やウレタン結合を形成するために使用される。また、複数の変性試薬を用いることも可能であり、例えば、アシル化剤とアルデヒドを用いることにより、N-アリリデン-O-アシル-グルコサミン基やN-アルキリデン-O-アシル-グルコサミン基を形成させることができる。

アシル化剤としては、酸無水物、酸ハロゲン化物、ケテン類、ジケテン類が用いられ、その具体例としては、例えば、酢酸、プロピオン酸、安息香酸等の有機酸の無水物、塩化物又は臭化物等を好ましいものとして挙げることができる。このアシル化剤は、キトサン中のアミノ基及び水酸基と反応する。

ホスホリル化剤としては、2-クロロ-2-オキソ-1,3,2-ジオキサホスホランや、五酸化リン等がある。このホスホリル化剤は、キトサン中の水酸基と反応する。

アルデヒド類としては、芳香族及び脂肪族アル

デヒドが用いられ、その具体例としては、例えば、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、グルタルアルデヒド、アクロレイン、ベンズアルデヒド、p-ヒドロキシベンズアルデヒド、アニスアルデヒド等が挙げられる。脂肪族アルデヒドはキトサン中のアミノ基と反応して、N-アルキリデン-グルコサミン基を形成し、芳香族アルデヒドはキトサン中のアミノ基と反応して、N-アリリデン-グルコサミン基を形成する。

イソシアネート類としては、脂肪族及び芳香族のものが挙げられ、キトサン中のアミノ基や水酸基と反応し、ウレア結合やウレタン結合を生成する。

酸性ムコ多糖としては、ヒアルロン酸、ヘパリン、ヘパラン硫酸等が用いられ、キトサン中のアミノ基と反応し、高分子電解質複合体を形成する。

本発明において、高分子成形物に対しキトサン変成物を結合させる場合、そのキトサン変成物は、キトサン水溶液に変性試薬を添加して反応させて得ることができる他、キトサンを結合固定化して

- 11 -

得られた製品に対し、変性試薬を反応させることによって得ることができる。

〔効果〕

本発明の製品は、表面にキトサン成分が固定化されていることから、そのキトサン成分の作用を利用し、人工血管、人工皮フ、細胞培養床、血液成分分離剤、免疫吸着材等として好適に用いられる。

〔実施例〕

次に本発明を実施例によりさらに詳細に説明する。

実施例 1

キトサン1gを2%酢酸水溶液40mlに溶解し、メタノール60mlで希釈した。ここへ無水酢酸0.212gを入れ一昼夜攪拌した。1M水酸化ナトリウム水溶液を加えてpHを6.6に調整した。ここへ、メチル-p-アジドベンゾイミデート塩酸塩0.115gを入れ暗室にて一昼夜攪拌した。これを原液とする。この原液0.5mlをとり、水とメタノールの比が1:1の混合液4.5mlとまぜた。別にエチレン-

- 13 -

- 12 -

酢酸ビニル共重合体フィルムを直径9cmのシャーレ上に溶液キャスト法により形成させておいた。この上に、先の希釈した原液を流し、デシケータ中にて乾燥させた。乾燥後高圧水銀ランプの下10cmの位置にシャーレを置き、3分間紫外線を照射した。10%酢酸水溶液で十分に洗浄後、4%水酸化ナトリウム水溶液で洗浄し、最後に水で十分に洗浄後、乾燥した。ATR-FTIR法〔文献Applied Spectroscopy, 39巻 418ページ(1985)〕により表面のキトサンのみの赤外線吸収スペクトルを得た。またこのスペクトルからキトサンの塩厚さが15nmと算出された。

実施例 2

ポリ(1,2-ブタジエン)5gをベンゼン100mlに溶解し、直径9cmのシャーレにこの溶液のうち15mlを流した。乾燥後、この上に実施例1で用いたと同じ希釈した原液5mlを流し、暗室で乾燥させた。実施例1と同様に紫外線を照射し、洗浄、乾燥させた。シャーレからフィルムをはがし、そのうち20×40mmの小片をメタノール30ml、水20ml、

- 14 -

無水酢酸5mlの混合液に入れ、一昼夜放置してアセチル化した後、水、4%水酸化ナトリウム水溶液、水で十分に洗浄した。実施例1と同様にして表面分析を行い、キトサン変性物(アセチル化変性物)のみの赤外吸収スペクトルを得た。実施例1と比較して 1115cm^{-1} の吸収がはっきり現われており、グルコサミン残基のアミノ基がアセチル化されたことを確認した。また、キトサン変性物層の厚さは 130nm であった。また、キトサン固定化表面の水に対する接触角は 49° であった。キトサン固定化前のポリ(1,2-ブタジエン)フィルムのそれは、 72° であった。

実施例3

実施例2の前半で得た、紫外線を照射し、シャーレからはがしたフィルムのうちから $14 \times 40\text{mm}$ の小片をとり、水 14ml 、メタノール 3ml 、無水酢酸 2ml の混合液に入れ、一昼夜放置したのち、水、4%水酸化ナトリウム、水で十分に洗浄し、乾燥した。実施例1と同様にして表面分析を行い、キトサン変性物(アセチル化物)のみの赤外吸収スペク

トルを得た。 1728cm^{-1} のエステルの吸収が現われており、グルコサミン残基の水酸基がアセチル化されたことを示した。キトサン固定化表面の水に対する接触角は 57° であった。

実施例4

実施例1で調製したキトサンを固定化したフィルムをトリエチルアミン 0.5ml 、フェニルイソシアネート 0.5ml 、アセトニトリル 10ml の混合液に入れ、室温で6時間変性化反応させた。アセトニトリル及びメタノールで洗浄後乾燥した。固定化させたキトサン変性物のみの赤外吸収スペクトルにおいては、 1598cm^{-1} の吸収が現われており、フェニルイソシアネートがグルコサミン残基のアミノ基及び水酸基と反応したことが確認された。キトサン固定化表面の水に対する接触角は 60° であった。

実施例5

実施例1において調製したキトサンを固定化したフィルムを、クロロスルホン酸 0.5ml 、ヘキサン 10ml の混合液の上澄に入れ、10分間放置した。

- 15 -

ヘキサン、アセトン、水、 0.4% 水酸化ナトリウム、水の順で洗浄し、乾燥させた。固定化されたキトサン変性物のみの赤外吸収スペクトルにおいては、 1215cm^{-1} の硫酸エステル基の吸収が現われており、グルコサミン残基が硫酸エステル化されたことを確認した。キトサン固定化表面の水に対する接触角は 48° であった。

実施例6

実施例1で調製した原液 1ml をとり、酢酸 0.1ml 、メタノール 3ml 、1-プロパノール 0.6ml の混合液とまぜ、このうちの 2.3ml をシャーレ上に成形したスチレン-ブタジエン-スチレンのブロック共重合体フィルムの上に流した。乾燥後、紫外線を3分間照射し、洗浄し、乾燥した。このフィルムから $14 \times 40\text{mm}$ の小片を切りとり、 1% のコンドロイチン硫酸Aナトリウム塩溶液 5ml に入れ、一昼夜放置して変性させた。水で十分に洗浄後乾燥した。実施例1と同様にして表面分析を行い、キトサン変性物のみの赤外吸収スペクトルを得た。 1250cm^{-1} の硫酸基の吸収により、キトサンとコン

- 16 -

ドロイチン硫酸Aとの高分子電解質複合体の存在が確認された。またキトサン変性物層の厚さは 38nm であった。キトサン固定化表面の水に対する接触角は 36° であった。固定化前のスチレン-ブタジエン-スチレンのブロック共重合体フィルムのそれは、 76° であった。

実施例7

実施例2の前半で得た紫外線照射し、シャーレからはがしたフィルムのうちから $10 \times 35\text{mm}$ の小片をとり、アセトニトリル 10ml 、トリエチルアミン 0.1ml 、2-クロロ-2-オキソ-1,3,2-ジオキサホスホラン 0.2ml の混合液に、 7°C で19時間浸せきし、次いで 0.4% 苛性ソーダ溶液 20ml に40分間浸せきし、水で十分に洗浄し、乾燥した。フィルム表面の赤外吸収スペクトルにおいて 1206cm^{-1} のリン酸エステルの吸収が現われており、ホスホリル化されたことが確認された。キトサン固定化表面の水に対する接触角は 45° であった。

実施例8

実施例6の前半で調製したスチレン-ブタジエ

- 17 -

- 18 -

ンスチレンブロック共重合体フィルムから、5×25mmの薄片を切りとり1%のヘパリンナトリウム塩水溶液5mlに入れ、6時間放置した。水で十分に洗浄後乾燥した。キトサン変性物のみの赤外吸収スペクトルには1226 cm^{-1} の硫酸エステルの吸収が現われており、キトサンとヘパリンとの高分子電解質複合体の形成が確認された。キトサン固定化表面の水に対する接触角は50°であった。

実施例9

実施例6の前半で得たスチレン-ブタジエンスチレンブロック共重合体フィルムから14×40mmの薄片を切りとり、アセトニトリル10ml、トリエチルアミン0.1ml、無水酢酸1mlの混合液に入れ、一昼夜放置した。アセトニトリル及びメタノールで洗浄後乾燥した。キトサン変性物の赤外吸収スペクトルには、1743 cm^{-1} のエステルの吸収が顕著に現われており、水酸基がアセチル化されていることが確認された。キトサン固定化表面の水に対する接触角は53°であった。

実施例10

ポリビニルアルコール(重合度500)の5%水溶液0.5mlをシャーレに流し乾燥した。さらにその上に、実施例1で調製した原液2mlを流して乾燥した。次に、水銀ランプで3分間照射し、水10mlと16N塩酸0.5mlとの混合液に入れ110℃で4時間加熱した。これによって、キトサンは加水分解された。この液ともとのポリビニルアルコールのみの液をゲル濾過クロマトグラフィで分析した。220nmと250nmの2つの波長で検出した。ポリビニルアルコールのみでは、その溶出ピークの高さが相対的に220nmの場合の方が250nmの場合よりも高いが、加水分解後の液では、ピークの高さが逆に250nmの場合の方が高かった。これは250nmに吸収をもつ反応試薬が紫外線照射によってポリビニルアルコールに共有結合で結合し、加水分解後もポリビニルアルコールに結合していたためである。キトサン及びその加水分解物は250nmに吸収を持たない。このことから、本発明によってキトサン成分を表面に共有結合で固定化していることが証明された。